

(19)

KOREAN INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE

## KOREAN PATENT ABSTRACTS

(11) Publication number: 100164266 B1  
 (44) Date of publication of specification:  
 11.09.1998

(21) Application number: 1019960004217

(71) Applicant:

HAPPY WORLD INC  
IL HWA CO., LTD.

(22) Date of filing: 22.02.1996

(72) Inventor:

HASEGAWA HIDEO  
HUH, JAE DU  
MAZUMIYA SATOSI  
SUNG, JONG HWAN  
UZIYAMA MASAMORI

(30) Priority: ..

(51) Int. Cl

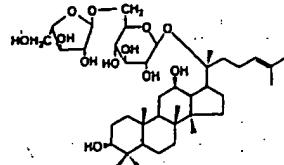
C07H 15/00  
A61K 31/70

## (54) GINSENOSIDE AND ANTICANCER PREPARATION CONTAINING THE SAME AS ACTIVE INGREDIENT

## (57) Abstract:

PURPOSE: Provided is saponin metabolite that is ginsenoside Mc, formed by intestinal bacteria. And anticancer preparation is also provided which contains the same as an active ingredient and shows immunopotentiation effect, anti-angiogenesis effect and suppression effect of tumor cell infiltration.

CONSTITUTION: Novel ginsenoside Mc, (20-O-(alpha-L-arabinofuranosyl(1&rarr;6)-beta-D-glucopyranosyl)-20(S)-protopanaxadiol), is represented by the formula (1). The ginsenoside is manufactured by preculturing human flora suspension in GAM liquid medium for one night; adding 100g ginsenoside Rc thereto and followed by adding the preculture broth to a novel GAM medium in an amount of being 2% and culturing at 37 deg. C for a day; extracting the culture broth with 1-butanol; condensing the extract and purifying the concentrate with reverse chromatography to obtain 25 mg of pure ginsenoside Mc. The anticancer preparation contains one of saponin metabolite formed by intestinal bacteria such as compound K, compound Y, ginsenoside Mc, and protopanaxatriol, as an active ingredient, and at least one kind of pharmaceutically acceptable carrier.



COPYRIGHT 2001 KIPO

## Legal Status

Date of request for an examination (19960222)

Notification date of refusal decision ( )

Final disposal of an application (registration)  
Date of final disposal of an application (19980721)  
Patent registration number (1001642660000)  
Date of registration (19980911)  
Number of opposition against the grant of a patent ( )  
Date of opposition against the grant of a patent ( )  
Number of trial against decision to refuse ( )  
Date of requesting trial against decision to refuse ( )  
Date of extinction of right ( )

(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 등록특허공보(B1)

(51) Int. Cl.<sup>6</sup>

C07H 15/00

A61K 31/70

(21) 출원번호

(22) 출원일자

(45) 공고일자 1999년01월15일

(11) 등록번호 특0164266

(24) 등록일자 1998년09월11일

(65) 공개번호 특1997-061909

(43) 공개일자 1997년09월12일

(73) 특허권자

가부시키가이사 합피월도 오오니시 쿠니히로

일본국 토쿄도 시부야구 진구마에 6-9-14주식회사일화 김진하

경기도 구리시 수택동 437

(72) 발명자

하세가와 히데오 일본국 토쿄도 후츄시 시라이토다이 3-13-8 가부시키가이사 합피월도 잇토세

이메이 가각쿠 겐규조나이

성종환

경기도 구리시 수택동 437 주식회사 일화 중앙연구소내  
마쓰미야 사토시일본국 토쿄도 후츄시 시라이토다이 3-13-8 가부시키가이사 합피월도 잇토세  
이메이 가각쿠 겐규조나이

우찌야마 마사모리

일본국 토쿄도 후츄시 시라이토다이 3-13-8 가부시키가이사 합피월도 잇토세  
이메이 가각쿠 겐규조나이

허재우

경기도 구리시 수택동 437 주식회사 일화 중앙연구소내  
김재천

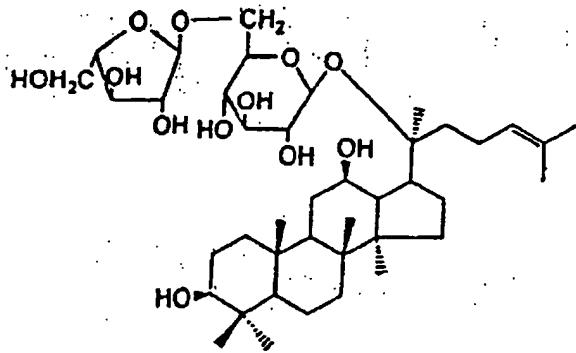
(74) 대리인

심사관: 안소영

(54) 인삼사포닌 절내세균 대사를 및 이를 유효성분으로 하는 제암제제

## 요약

본발명은 하기구조식을 갖는 인삼사포닌의 절내세균 대사물인 진세노사이드 Mc 및 이를 유효성분으로 함유한 제암제제에 관한 것으로, 본 발명은



상기 신규 화합물외에 인삼사포닌의 절내세균 대사물인 화합물 K, 화합물 Y 또는 20(S)-프로토파낙사트라 이올중 1종을 유효성분으로하고 여기에 1종이상의 약제학적으로 허용가능한 담체를 함유한 본 발명의 제제는 면역을 증강하고, 종양혈관 신생 및 암세포 침윤을 억제함으로서 제암작용이 기대되는 새로운 형태의 제암제로서 유용하다.

## 명세서

## [발명의 명칭]

인삼사포닌 절내세균 대사물 및 이를 유효성분으로 하는 제암제제

## [발명의 상세한 설명]

### [산업상의 이용분야]

본 발명은 인삼사포닌 장내세균 대사율 및 이를 유효성분으로 하는 제암제제에 관한 것으로, 보다 상세히는 고려인삼 사포닌의 장내세균 대사율인, 신규사포닌 및 고려인삼 사포닌 장내세균 대사율을 유효성분으로 하는 제암제제에 관한 것으로, 면역증강작용, 종양혈관신생 및 암세포 침윤 억제작용을 나타내는 새로운 형태의 제암제에 관한 것이다.

## [종래의 기술]

새로운 제암제 개발의 필요성은 절실하며, 천연물, 합성 화합물에 대하여 광범위한 연구가 이루어지고 있다. 고려인삼에서부터 추출된 사포닌중에서, 예를들면 진세노사이드  $Rb_2$ [3-0- $\beta$ -D-글루코피라노실-20(S)-프로토파낙사다이올]가 간암세포등의 종식을 억제하는 작용이 있는 것으로 알려져 있다.(일本国 특허공개 89-28759호 공보 참조). 또, 진세노사이트  $Rg_3$ [3-0-[ $\beta$ -D-글루코피라노실(1-2)- $\beta$ -D-글루코피라노실]-20(R)-프로토파낙사다이올] 및 진세노사이드  $Rb_2$ [20-0-[ $\alpha$ -L-아라비노피라노실(1-6)- $\beta$ -D-글루코피라노실]-3-0-[ $\beta$ -D-글루코피라노실(1-2)- $\beta$ -D-글루코피라노실]-20(S)-프로토파낙사다이올]는 중앙혈관 신생 및 암세포 침윤을 억제하며, 암세포의 전이를 억제하는 작용이 있는 것으로 알려져 있다.[일本国 특허공개 89-28759호 공보, 시토(Sato)등: Biol. Pharm. Bull., 17, 635(1994) 참조]. 한편 화합물K(compound K)로 명명된 20-0-[ $\beta$ -D-글루코피라노실]-20(S)-프로토파낙사다이올 및 화합물Y(compound Y)로 명명된 20-0-[ $\alpha$ -L-아라비노피라노실(1-6)- $\beta$ -D-글루코피라노실]-20(S)-프로토파낙사다이올은 고려인삼 사포닌 20-0-[ $\alpha$ -L-아라비노피라노실(1-6)- $\beta$ -D-글루코피라노실]-20(S)-프로토파낙사다이올은 고려인삼 사포닌의 토양균 및 랫드(rat)의 장내세균에 의한 대사물로부터 분리되어 그 구조가 확립되어 있다.[요시오카(Yoshioka)등, :Chem. Pharm. Bull., 20, 2418(1972), 다튠노(Takano)등, : 약용인삼 '89(공립출판 주식회사), 267(1989) 참조], 또 20(S)-프로토파낙사트리아울은 고려인삼 사포닌의 사포게닌으로 분리되어 그 구조가 확립되어 있다.[나가이(Nagai)등, : Tetrahedron, 27, 881(1971)]. 그러나 이들의 악리작용으로는, 조가 확립되어 있다.[나가이(Nagai)등, : Planta Med., 60, 197(1994)], 매악단백저해에 의한 암세포에 대한 당수송저해[하세가와(Hasegawa)등, : Phytother. Res., 9, 치시린 내성균 및 다제내성 암세포에 대한 악제배출저해[하세가와(Hasegawa)등: Phytother. Res., 9, 260(1995), 하세가와(Hasegawa)등, Planta Med., 61, 409(1995)]가 본 발명자에 의해 보고되어 있는 정도에 틀과하다.

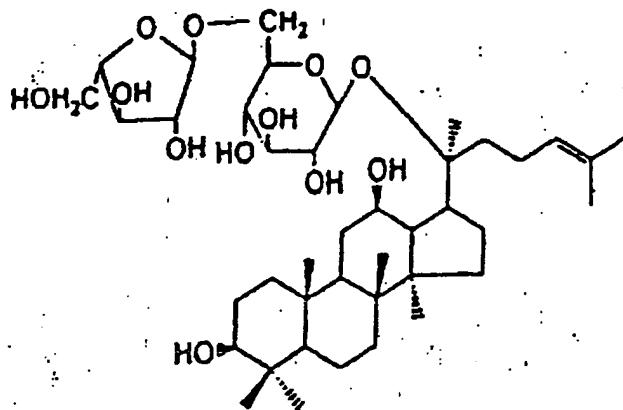
### 〔 해결하려고 하는 과제 〕

### [과제를 해결하기 위한 수단]

즉 본 발명은 신규 인삼사포닌 장내세균대사률인 진세노사이드 Mc로 명명한 신규의 하기 구조식을 갖는 [20-0-[α-L-아리비노푸라노실(1→6)-β-D-글루코파리노실]-20(S)-프로토파낙사다이올]을 제공하는 것으로 이 사포닌은 다음과 같은 특징을 갖는다.

### 1) 구조식

## 화학식 1



2)  $C_{41}H_{70}O_{12}$ 의 분자조성을 갖는다.

3) 질량분석스펙트럼(Fab-MS, 네가티브(negative),  $m/z$ 은,  $753[M-H]^-$ ,  $621[M-\text{아라비노푸라노스}-H]^-$ ,  $459[M-\text{아라비노푸라노스}-\text{글루코파리노스}-H]^-$ 를 나타낸다.

4)  $^1H$ 핵자기공명스펙트럼(d5-피리딘)은  $\delta$  3.39(1H, t,  $J=10.5$ , 5.1Hz, H-3), 0.80(1H, d,  $J=11.0$ Hz, H-5), 3.93(1H, ddd-like, H-12), 5.32(1H, t,  $J=7.1$ Hz, H-24), 0.92(3H, s, Me-18), 0.89(3H, s, Me-19), 1.69(3H, s, Me-21), 1.67(3H, s, Me-26), 1.67(3H, s, Me-27), 1.21(3H, s, Me-28), 1.01(3H, s, Me-29), 0.99(3H, s, Me-30), 5.10(1H, d,  $J=7.8$ Hz, H-1'-20-글루코파리노스), 5.61(1H, J=1.7Hz, H-1'-6'-아라비노푸라노실)의 시그널(signal)을 나타낸다.

5)  $^{13}C$ 핵자기공명스펙트럼(d5-피리딘)은 아그리콘부(aglycon moiety) :  $\delta$  39.5(C-1), 28.3(C-2), 78.2(C-3), 39.5(C-4), 56.5(C-5), 18.8(C-6), 35.2(C-7), 40.2(C-8), 50.4(C-9), 37.4(C-10), 30.8(C-11), 70.3(C-12), 49.5(C-13), 51.5(C-14), 30.9(C-15), 26.7(C16), 51.8(C-17), 16.3(C-18), 16.1(C-19), 83.2(C-20), 22.4(C-21), 36.2(C-22), 23.2(C-23), 126.1(C-24), 131.0(C-25), 25.8(C-26), 17.9(C-27), 28.7(C-28), 16.4(C-29), 17.5(C-30), 20-글루코파리노실부(glucopyranosyl moiety) : 98.1(C-1'), 75.1(C-2'), 79.2(C-3'), 72.2(C-4'), 76.5(C-5'), 68.5(C-6'), 6'-아라비노푸라노실부(arabinofuranosyl moiety) : 110.1(C-1), 83.5(C-2), 79.0(C-3), 86.3(C-4), 62.8(C-5)의 시그널을 나타낸다.

더우기 본 발명은, 신규의 인삼사포닌 장내세균 대사물인 진세노사이드 Mc화합물을 제공외에 인삼사포닌 장내세균 대사물인 화합물 K, 화합물 Y, 진세노사이드 Mc 및 프로토파낙사트라이올중 1종을 유효성분으로하고 1종이상의 약제학적으로 허용가능한 담체를 함유하는 것으로부터 되는 제약제를 제공하는 것이다. 이들 인삼사포닌 장내세균 대사물은 임파구의 암세포 상해 활성을 증강하고 종양혈관 신생 및 암세포 침윤을 억제하기 때문에 결과적으로 탁월한 제암효과를 나타낸다.

본 발명에 의한 제약제의 투여량은 병상에 따라 다르지만, 성인에 대한 내복의 경우 1일 1회 혹은 수회로 나누어 1~50mg/1일/60kg, 바람직하게는 3~15mg/1일/60kg체중이다.

본 발명에 의한 제약제는, 본 발명의 유효성분 단리체 또는 유효성분과 1종이상의 약제학적으로 허용가능한 담체를 함유하는데 고체 혹은 액체의 부형제를 함유하게 된다. 그리고 투여법 및 투여의 제형으로서는 통상, 산제, 정제, 혼탁제, 유제, 칼슘제, 과립제, 트로치제, 흰제, 액제, 주정제, 시럽제, 리모나제등의 내복형이 있다. 또 주시제형으로 체내 주입하든지 혹은 연고제, 경고제, 액제, 산제, 시프제, 좌제, 에어졸제, 파프제, 리니엔트제, 로션제, 관정제, 유제등의 형태로 외용도 된다. 여기에 사용되는 고체 또는 액체의 부형제로서는 해당분야에 공지된 것을 사용한다. 단지 전술한것처럼 1회의 투여량에 필요한 본 발명의 유효성분을 함유할 수 있도록 제제화할 필요가 있다.

몇개의 구체적인 예를들면, 산제 및 기타 내복용 분말제에 의한 부형제로서는 유당, 결정셀룰로스, 전분, 덱스트린, 인산칼슘, 탄산칼슘, 힙성 및 천연이산화알미늄, 산화미그네슘, 건조 수산화알루미늄, 스테아린산미그네슘, 중탄산나트륨등을 들 수 있으며, 외용 산제의 경우 산화아연, 틸크, 전분, 카오린, 풍소산말, 스테아린산 아연, 스테아린산 마그네슘, 탄산마그네슘, 침강탄산칼슘, 치몰식자산 비스마스, 황산알미늄칼륨분말등을 들 수 있다. 액제에 의한 부형제로서는 물, 글리세린, 프로필렌글리콜, 단미시럽, 에탄올, 지방유, 에틸렌글리콜, 폴리에틸렌글리콜, 솔비톨등을 들 수 있다. 또 연고제의 경우에는 지방, 지방유, 리놀린, 비세린, 글리세린, 밀립, 모크로우, 파리핀, 황산파라핀, 수지, 고급알콜, 플라스틱, 글리콜, 물, 계면활성제등을 섞어서 만든 소수성 기제 혹은 친수성 기제(유제성 기제, 수용성 기제, 혼탁성기제 포함)가 부형제로서 사용된다.

[실시예]

[진세노사이드 Mc의 제조]

사람의 장내세균풀로라(human flora) 혼탁액을 GAM배지액에서 하루밤 전배양한후, 진세노사이드 Rc 100mg을 넣고 멸균한 새로운 GAM배지액에 전배양액을 2%가 되도록 넣고 37도에서 1일 배양하였다. 배양액은 1-부탄올로 추출하고, 추출액을 농축하여 역상 및 순상 크로마토그래피에서 분리하여, 순수한 진세노사이드 Mc 25mg을 얻었다.

[제제예]

제제예 1 : 인삼사포닌의 장내세균 대사율인 화합물 K 30mg에 유당, 결정셀룰로스, 스테아린산마그네슘 1%를 넣고 균일하게 혼합하여, 탄정기를 이용하여 탄정하여, 1정당 200mg의 정제를 얻었다.

제제예 2~4 : 제제예 1에 따르되, 화합물 K 300mg대신에 화합물 Y, 진세노사이드 Mc 또는 20(S)-프로토파낙사트라이올 30mg을 사용하여 각각의 제제를 얻었다.

제제예 5 : 인삼사포닌의 장내세균 대사율인 화합물 K 15mg과 폴리솔비트 80의 수용액을 멸균한 바이알에 무균적으로 충진한후, 수분을 제거하여 주사제를 얻었다.

제제예 6~8 : 제제예 5에 따르되, 화합물 K 15mg대신에 화합물 Y, 진세노사이드 Mc 또는 20(S)-프로토파낙사트라이올 15mg을 사용하여 각각의 제제를 얻었다.

다음으로 본 발명에 의한 인삼사포닌 장내세균대사율의 생리작용을 구체적으로 설명하기 위해 이하의 예를 제공하지만 이로 인한 보호법위해석에 제약을 받는 것으로 해석할 필요는 없다.

[실험예 1]

[마우스의 임파구의 백혈병 세포주(P388)에 대한 세포상해 활성시험]

a) 시험법

이 시험에는 마우스 비장 임파구와 백혈병세포주(P388)를 사용하였다. 비장 임파구( $4 \times 10^6$  개)와 백혈병세포(P388)( $2 \times 10^5$  개)를 인삼사포닌 장내세균 대사율(2.5  $\mu$ M)을 함유한 배양액(20  $\mu$ M메르캅토에탄올, 10% 우태이혈청함유 RPMI1640)중에서, 수증기포화 5%이산화탄소 하에서 16시간 배양하였다. 또 이것과는 따로 동일 농도의 인삼사포닌 장내세균 대사율을 함유한 배양액에 동수개의 비장 임파구 혹은 백혈병세포를 배양하여 대조군(control)으로 하였다. 각각의 생존 세포수를 MTT법으로 정량하여 임파구의 백혈병세포(P388)에 대한 세포 상해율을 산출하였다.

b) 시험결과

실험결과를 표 1에 나타내었으며, 그 결과 모든 인삼사포닌 장내세균 대사율은 2.5  $\mu$ M의 저농도에서 암세포 상해활성을 1.6~2배 증강하였다.

[표 1]

인삼사포닌 장내세균 대사율에 의한 임파구 암세포상해활성의 증강

	농도( $\mu$ g/ml)	암세포상해활성(%)	
대조군		31.3	1
화합물 K	1.56	51.5	1.6
화합물 Y	1.86	56.6	1.8
진세노사이드 Mc	1.86	63.3	2.0
20(S)-프로토파낙사트라이올	1.19	62.4	2.0

[실험예 2]

[증양혈관신생억제시험]

a) 시험법

이 시험에는 사람말초혈임파구(HL), 백혈병세포주(K562), 우대동액혈관내피세포(BAE)를 사용하였다. 사람

밀초혈영파구( $1 \times 10^6$ 개), 백혈병세포(K562)( $2 \times 10^6$ 개) 및 우대동맥혈관내피세포(BAE)( $5 \times 10^6$ 개)를 각각 2배 희석한 농도의 인삼사포닌 장내세균 대사율을 함유한 배양액(HL, K562:10% 우태아혈청 함유 DMEM배지)중에서, 수증기포화 5%이산화탄소 하에서 (HL, K562:24시간, BAE:72시간) 배양하였다. 각각의 생존세포수를 MTT법에 의해 정량하여, 50%저해농도(IC) 및 세포상해선택율(IC(HL)/IC(BAE) 및 IC(K562)/IC(BAE))을 산출하였다.

b) 시험결과

실험결과를 표 2에 나타내었으며, 그 결과 모든 진세노사이드, Mc 및 20(S)-프로토파나사트라이올에 세포상해선택활성(증식억제)이 인정되었다.

(표 2)

인삼사포닌 장내세균 대사율에 의한 증식의 억제					
	IC <sub>50</sub> (μM)		IC <sub>50</sub> (HL)/IC <sub>50</sub> (BAE)		
	HL	K562	BAE	C=HL	K562
화합물 K	45	28	28	1.7	1.6
화합물 Y	83	78	32	2.6	2.6
진세노사이드 Mc	220	480	26	8.5	18
20(S)-프로토파나사트라이올	280	49	36	7.8	1.4

[실험예 3]

[유주저해시험(遊走沮害試驗)]

a) 시험법

이 시험에는 우대동맥혈관내피세포(BAE)를 사용하였다. 우대동맥혈관내피세포(BAE)( $5 \times 10^6$ 개)를 6구멍 플레이트에서 24시간 배양하고, 면도칼로 절삭한 세포를 박리하였다. 배지를 교환하고 1시간후, 인삼사포닌 장내세균 대사율 용액을 10% 및 50%증식저해농도가 되도록 넣고 24시간 배양하였다. 배양 종료후 세포를 메탄올로 고정하고, 김사염색하여, 박리선에서 유주한 세포수를 현미경하에서 계측하였다.

b) 시험결과

실험결과를 표 3에 기재하였으며, 그 결과 각각의 인삼사포닌 장내세균 대사율에서 유주저해활성을 나타내었고, 그 중에서도 화합물 K는 대조약인 수라민(Suramin, Wako Pure Chem. Ind. Ltd., JP)보다도 강한 유주저해능을 나타낸을 알수 있었다.

[표 3]

인삼사포닌 장내세균 대사물에 의한 유주저해		
	유주저해 (x 대조군)	
	IC <sub>10</sub>	IC <sub>50</sub>
수라민	-3.8	37.1
화합물 K	4.6	43.2
화합물 Y	-3.7	28.9
진세노사이드 Mc	-1.6	30.0
20(S)-프로토파나사트라이올	-1.6	30.0

## [실험 4]

## [기저암첨운역제시험]

## a) 시험법

이 시험에는 트렌스웰 컬쳐 창바(transwell culture chamber)를 이용한 하프토임베이션법(haptoinvasion method: Cancer Res., 47, 3239, (1987)참조)으로 하였다. 직경 8.0  $\mu\text{m}$ 크기의 구멍을 가진 필터의 아래면에는 5  $\mu\text{g}$ 의 마트리겔을 코트하여 마트리겔/FN필터를 제작하였다. 1-1000  $\mu\text{M}$ 농도의 인삼사포닌 장내세균 대사물에서 37°C/30분간 처리한 사람의 선유육종세포(HT1080)를 각 필터의 상면에  $1 \times 10^6$ 개/100  $\mu\text{L}$ 씩 넣고 그 필터를 0.1%소의 혈청일부민을 함유한 MEM배지 600  $\mu\text{L}$ 를 넣은 웰(24구멍 프레트)에 넣고 4시간 배양하였다. 배양종료후 세포를 메탄올로 고정하고 조직염색제인 헤마톡시린(hematoxylin)으로 염색하였다. 상면의 세포를 면봉으로 제거한후, 하면에 침투한 세포수를 현미경하에서 계측하였다.

## b) 시험결과

실험결과를 표 4에 기재하였으며, 그 결과 각각의 인삼사포나 장내세균 대사물에서 대조약인 RGDS펩타이드(Glycomed 사이에서 개발중인 약제: Cancer Res., 49, 3815 (1989))보다 강한 침윤저해활성을 나타내었고, 그 중에서 화합물 K의 50%침윤저해농도는 3.2  $\mu\text{M}$ 로 매우 낮은 농도에서 강한 활성을 나타내었다.

[표 4]

인삼사포닌 장내세균 대사물에 의한 기저막 침윤억제			
	농도 ( $\mu$ M)	침입암세포수/field	저해율 (%)
<b>대조군</b>		118 ± 8	
RGDS펩타이드	4000	61 ± 9	48
화합물 K	1	73 ± 4	38
	$ED_{50}=3.2$		50
	10	45 ± 9	62
	100	0	100
<b>대조군</b>		117 ± 9	
RGDS펩타이드	4000	51 ± 10	56
화합물 Y	1	125 ± 7	
	10	92 ± 11	21
	$ED_{50}=31$		50
	100	24 ± 2	69
	1000	0	100
<b>대조군</b>		117 ± 9	
RGDS펩타이드	4000	51 ± 10	56
진세노사이드 Mc	1	114 ± 12	3
	$ED_{50}=7.6$		50
	10	44 ± 7	62
	100	3 ± 1	97
	1000	0	100
<b>대조군</b>		97 ± 8	
RGDS펩타이드	4000	49 ± 4	49
20(S)-프로토파낙사트라이올	1	103 ± 14	
	10	93 ± 7	4
	$ED_{50}=48$		50
	100	18 ± 4	81
	1000	1 ± 1	99

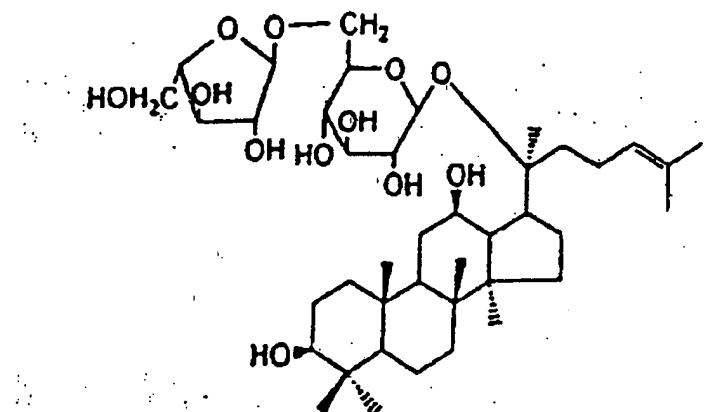
이상의 결과로부터, 인삼사포닌 장내세균대사물인 화합물 K, 화합물 Y, 20(S)-프로토파낙사트라이올 및 본 발명에 의한 진세노사이드 Mc는 면역을 증강하고, 종양혈관신생 및 암세포침윤을 억제함으로서 제암작용이 기대되는 새로운 형태의 제암제로서 매우 유용한 것임을 알 수 있다.

본 발명에 따른 신규화합물인 진세노사이드 Mc의 독성은 랫트와 마우스실험에서 거의 무시할 정도이고 각 제제에 따른 제품의 안정성은 모두 유효하였다.

#### (57) 청구의 범위

##### 청구항 1

하기 구조식을 갖는 20-0[ $\alpha$ -L-아리비노푸라노실(1→6)- $\beta$ -D-글루코파라노실]-20(S)-프로토파낙사다이올 (진세노사이드 Mc).



첨구항 2

제1항의 20-O-[ $\alpha$ -L-아라비노푸리노실(1 $\rightarrow$ 6)  $\beta$ -D-글루코파리노실]-20(S)-프로토파낙사다이올(잔세노사이드 Mc), 20-O- $\beta$ -D-글루코파리노실-20(S)-프로토파낙사다이올(화합물K), 20-O[ $\alpha$ -L-아라비노피리노실(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-글루코파리노실]-20(S)-프로토파낙사다이올(화합물Y), 또는 20(S)-프로토파낙사트라이올중 1종을 유효성분으로 하고 여기에 1종이상의 약제학적으로 허용 가능한 담체를 혼유하는 제昂제제.